9161

67007007

Desidusted states: VE VC VC VW VI VN VI VN VI BY BE BE BE BI BY BY CY CF CG CH CI CM CM CO CV CO CA INVENTOR(s): (std): BARIOSH BEHNAM ; DARIOSH BEHNAM ; BENAM DARIOSH ; BEHNAM DARIOSH

AQUANOVA GETRAENKETECHNOLOGIE GMBH TEKNOLODZHIZ GM; AKVANOVA DZHERMEN SOL'JUBILISEHJT TEKNOLODZHIZ (AD; SOLUBILISATE TECHNOLOGIES GMBH; AKVANOVA DZHERMEN SOL"JUBILISEHJT AQUANOVA GERMAN SOLUBILISATE TECHNOLOGIES...; AQUANOVA GERMAN

CCT (O ITZOOZON

:(s)aaubissy AQUANOVA GERMAN SOLUBILISATE T

SOUUBLLISATE TECHNOLOGIES (AGT) GM; AKVANOVA DZHERMEN SOL JUBILISE; Wasignee(s): (std): BEHNAM DARIUSH; AQUANOVA GETRAENKETECHNOLOGIE; AQUANOVA GERMAN

'ZZE00E9SN EPO617957, JP62123113, WO9821984, JP62/123113, EP1249230, US6056971,

REGORBER' DEZORBER' MODIZSES' DETOTOFRY' DEDTABRY EDUTABRY EDUTABR Cited documents: MO2002EP07195 20020629 DESCOTT033302 S0010315 Priority:

Application d	Application number	Publication date	Publication number	
5002002	CA20022453473	20030130	CA2453473 AA	
6Z90Z00Z	CN20028014019	20041110	CNT242400 ₩	
20010712	DES0011033302	20030213	DE10133302 V1	
20010212	DES0011033302	20040603	DE10133302 B4	
62902002	EP20020743249	200404002	EP1404291 A1	
20020629	JP20030513516T	20041118	3P2004534853 T2	
20040112	MX2004PA00349	20020302	1A 64600040A9XM	
20020629	RU20040103975	20020327	RU2004103975 A	
20020629	RU20040103975	20061127	BU2287981 C2	
20021126	NS20020276328	≯060£00Z	AA 85423150052U	
20021126	NS20020276328	20060822	88 40846072U	
65905005	WOSOOSEPOZIGS	20030130	1A 709500E00W	

069/b15 09b/b15 208L/b2b 70'8L/b2b 6b/b2b 21d/600 n

00/610199 Encobesu ciscs: VeTK3T/ISS VeTK8\32C VeTK8\32C VeTK8\35C VeTK6\100D VeTK6\48H4 VeTGIT\00

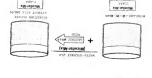
V9TK3\48 V9TbT\05 V9TbT\\17 C0\C46\10 C0\C20\58 VPTK4\\T4 PPTK4\\34 PPTK4\\39 PPTK4\\32 PPTK4\\45 PPTK4\\40 PPTK\\100 PPTK\\10 PPTK\\48 PPTK\\10 Infeliational class (IbC 1-3): VS3C1\00 VS3C3\30 VS3f1\30 Ve1K31\15 Ve1K31\155 Ve1K4\10

A61Q19/00 (Core/Invention) YELK8/30 AELK8/72 AELK8/92 AELK8/96 AELK9/10 AELK9/107 AELK9/100 AELP1/00 AELP17/00 AE VPIK4X\44 PPIK8\00 PPIK8\II PPIK8\I8

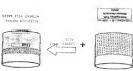
> VEIKILLIT VEIKELLIG VEIKELLIG VEIKELLIG PETK31/15 PETK31/155 PETK31/32 PETK43/10 VS3C1\00 VS3C1\30 VS3C4\00 VS3F1\30 Velota\00 (vqvanced/Invention); 00/11019A 91/71919A 50/1919A VETK8/88 VETK6/10 VETK6/10\ VETK6/48 P61K8/73 A61K8/86 A61K8/92 A61K8/97 V61K8/34 V61K8/32 V61K8/33 V61K8/65 VETK8\00 VETK8\11 VETK8\18 VETK8\30

> V01K47/34 V01K47/36 V01K47/42 V01K47/44 V01K31/155 V01K31/32 V01K45/10 V01K45/14 Y23G1/30 Y23G4/00 Y23F1/30 Y61K31/15 International class (IPC 8): A23G1/00

> > concentrate is described.



Eurthermore, a method for producing the well as a light oil containing triglyceride. HLB value between 9 and 16, ubichinon Q10, as described, which contains an emulsifier with an esseutially water-free ubichinon concentrate is Source: US2003165438A A water soluble,



Water-free ubichinon concentrate

1) Family number: 29066181 (US2003165438A)

esedist (a)

:91311

:JoshfedA

Family:

PatBase Results PatBase Results

91/7 X 18 A

A 61 K 9/107 A 61 K 31/12 01/97 O 40 O

C 01 C 20/58

# @ Int. CL7:

® DE 101 33 302 A 1 ® Offenlegungsschrift

DEUTSCHLAND ® BONDESKEDOBLIK



13, 2,2003 12, 7, 2001 101 33 302'6 @ Offenlegungstag: ® Anmeldetag: (i) Aktenzeichen: **TMAN3X8AM GNU-TN3TA9** DEUTSCHES

Behnam, Dariush, 64380 Roßdorf, DE :nebniha (1)

A 333 84 03 sn @ Entgegenhaltungen:

Darmstadt, DE Aquanova Getränketechnologie GmbH, 64295 :neblemnA (II)

(4) Vertreter:

Darmstadt Zinngrebe, H., Dr.rer.nat., Pat.-Anw., 64283

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt edigenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entrommen

- Beschrieben wird ein wasserlösliches, im wesentlichen W Ubichinon Konzentrat

Mischung auf Zimmertemperatur abgekühlt wird. gen und transparent geworden ist, und danach die zweite höhten Temperatur solange gerührt wird, bis sie homoches Ol zugegeben und diese zweite Mischung bei der erauf die erhöhte Temperatur erwärmtes, leichtes pflanzlitransparent geworden ist, anschließend der Mischung ein Temperatur solange gerührt wird, bis sie homogen und 10 hinzugegeben und die Mischung bei der erhöhten D mysneo Senier at brue anischen 9 und 16 reines Coenzym Q höhte Temperatur von über 6°C erwärmten Emulgator Herstellung des Konzentrats, bei dem einem suf eine erstelöl, enthält. Beschrieben wird ferner ein Verfahren zur 10 sowie ein leichtes, pflanzliches OI, beispielsweise Dimit einem HLB-Wert zwischen 9 und 16, das Ubichinon Q wasserfreies Ubichinon-Konzentrat, das einen Emulgator

### Beschreibung

# garrdinaid 1

[0001] Substanzen wie Coenzym Q<sub>10</sub>, Tocopherol, Isoflavone, Vitamin A usw. sind fetiloslich und im Unterschied zu

läuterungen sollen diesen Sachverhalt veranschaulichen, Lebenstnittelbereich aus technologischen Gründen nur mit großen Einschränkungen einsetzbar. Die nachfolgenden Erwasserlöslichen Substanzen wie z. B. Ascorbinsäure nur zu geringen Teilen bioverfügbar und außerdem im klassischen

 $\overline{0}$ 0000)  $\overline{0}$ 10m die Vorteile des wasserlöslichen Coenzym  $\overline{0}$ 10 nachvollziehen zu Können, sollte auf die Mechanismen der

gegangen werden. 10 Fettverdauung und auf Emulsionen (Fett-Wasser-Gemische), die bei der Fettverdauung keine Vorteile bieten, n\u00e4her ein-

Spurenelemente vom Körper aufgenommen und verwertet werden. Die Aufmahme dieser Substanzen erfolgt durch die 15 [0003] Die Ernährung hat den Sinn und Zweck, daß die lebenswichtigen V\u00e4hrstoffe wie z. B. Vitamine, Mineralien, 1.1 Fettverdauung

[0005] Petilostiche Substanzen hingegen – z. B. herkömmliches Coenzym Q<sub>10</sub> und die Vitamine B und A – können den Substanzen wie z. B. Zucker, Salze und bestimmte Vitamine (z. B. Vitamin C) ist deshalb optimal. Substanzen unmittelbar aufnehmen können, die sich in diesem Wasserfilm lösen. Die Bioverfügbarkeit wasserlöslicher [0004] Auf den Zellen z. B. des Dünndarms liegt ein mikroskopisch feiner Wasserfilm, so daß die Zellen nur solche Schleimhautzellen im Dünndarm.

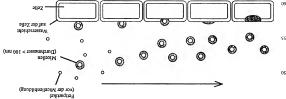
Sachverhalt: zen nicht so einfach erfolgen kann wie bei wasserlöslichen Substanzen. Dieser Vachteil ergibt sich aus dem folgenden der Micellenbildung mit Hilfe der Gallensalze. Dieser "Umweg" ist der Grund dafür, daß die Aufnahme feitiger Substan-Wasserfilm nicht durchdringen, sondern müssen im Dünndarm "vorbehandelt" werden. Dies geschieht auf dem Umweg

aufgenommenen Pette. 2. Die Micellenbildung, die als Voraussetzung für die Fettverdauung gilt, erfaßt nur einen Teil der mit der Nabrung lensalzen (Gallensaft) und Enzymen der Bauchspeicheldrüse. 1. Die Micellenbildung im Dünndarm erfolgt erst mit zeitlicher Verzögerung bzw. nach der Ausschültung von Gal-

Fettpartikel enthalten, zum größten Teil unverdaut ausgeschieden werden. die übrigen Verdauungsvorgänge (Transport usw.) ununterbrochen weiter, so daß die gebildeten Micellen, die die 3. Während der vergleichsweise lang dauernden Bildung und "Einverleibung" der Micellen im Dünndarm laufen

lichen Substanzen aufnehmen – es sei denn, daß diese in wasserlöstlicher Form vorliegen (siehe Anlage Mr. 1: Gutachten der ausscheidet. Darüber hinaus können manche Menschen aufgrund bestimmter Stoffwechselkrankheiten keine fettlös-Nahrung oder Nahrungsergänzungsmitteln wie z. B. fettlöslichen Coenzym Q10-Kapseln zu sich nimmt, ungenutzt wie-Prozent liegt. Für den Verbraucher bedeutet das, daß er einen großen Teil der fettlöslichen Substanzen, die er mit der 35 [0006] Der beschriebene Sachverhalt erklärt die sehr geringe Bioverfügbarkeit fettlöslicher Substanzen, die bei ca. 25

Die Aufnahme von Fetten durch die Zellen des Dünndarms 40 von Prof. Biesalski).



St

### 1.2 Emulsionen

fläche. Gleichzeitig lagern sie sich aufgrund ihrer hydrophoben Wechselwirkungen aneinander und bilden durch diese Verbindungen sind oft leichter als Wasser und treiben deshalb in wäßrigen Lösungen wie auch im Magensaft an die Oberdie charakteriatischen Bigenschaften von Fetten und Olen bzw. fettlöslichen Substanzen (wie z. B. Coenzym Q<sub>10</sub>). Diese 65 [0007] Emulsionen sind trübe Fett-Wasser-Cemische, die für die Fettverdauung keinerlei Vorteile bieten. Sie zeigen

Agglomeration oder Koagulation größere Gebilde.

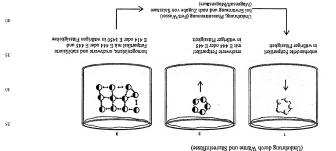
Herstellungsmethode einer Emulsion

Pulos II see the goldenian group contact or an invasional members of the pulosition of the goldenian goldenian or an invasional race free goldenian production or on Immissional race free goldenian production or on Immissional race free goldenian or of the goldenian

Opposition of the Control of the Con

### Abb. 2

Herstellung einer Emulsion und ihre Umkehrung durch Wärme und Säure



es — sand in ig and brawm U norsch durch feut Subetan Subertan Universität in in in in in wasser Josi che le Subertan durch Varianten

[0010] Anchantro und Verwerung (Verdauung) von Fetten erfordeen im Darm die Bildung von Misselben, so daß die der Misselben so das die Messelben so das die Messelben in die Messelben bestellen bestels im Produkt in der Christo von es. 50 nm vorliegen und darüber hinnes noch immperature und säurersteln istud, ist der körpereigene Vorgang so seaffelstelbe Bubstansen volleistandig vom Körper aufgenommen.

Ger Misselben über kannen von Heistandig vom Körper aufgenommen.

Ger Misselben über der Misselben der der Ger imm Ander von Ger der Misselben der Misselben der Misselben wie wasselbeilbed Bubstansen volleistandig vom Körper aufgenommen.

Ger Misselben der Misselben der der Ger imm Ander von Misselben der Misselben der von Misselben der Verder der Weisen Britennimis des berühmten Ger Misselben der der Weisen Briten der weisen Britennimise des Derühmten Ger Misselben der der Weisen Britennimise des Derühmten Ger Misselben der der Weisen Britennimise des Derühmten Ger Misselben der der Weisen Britennimisen der Weisen Britennimise des Derühmten Ger Misselben der Ger Misselben der

[0011] Nech discent Phrizip hat die Firma AQUANOVA in Binklang mit der weisen Britenninis des berühmien Schweizer Artzes und Naturiorschers Paracelsus (1493–1541) Coroora non agunt niei soluta, was libereezi helië.

Substantion where notice, worm is not to golds that  $Q_{\rm BR}$  is the state of the top of the state of the s

59

09

50

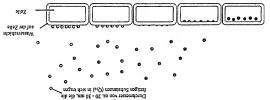
\$1

E.ddA

Die Aufnahme wasserlöslicher Varianten von ursprünglich fettlöslichen Substanzen durch die Schleimhautzellen des

Dundarms

Micellenformige Einheiten mit einem



[0013] Für den Konsumenten bedeutet diese Tatasche einerseits einen wirtschaftlichen Vorteil, und andererseits die und vierfach schneller von der Zelle aufgenommen werden, als dies bei der "normalen" Fetlverdauung der Fall ist. darm, lagern sich dorf flächendeckend an die Schleimhautzellen an und können ungehindert und deshalb vierfach mehr enthalten, sind stabil gegen die Temperatur- und Säureeinwirkungen im Magen. Sie gelangen unversehrt in den Dünn-[0012] Die in großer Zahl bereits im Produkt befindlichen micellenartigen Hinheiten, die die Fette (z. B. Coenzym Q<sub>10</sub>)

2 Die besonderen Vorteile der zu patentierenden Erfindung Gewißheit, daß das, was er erwirbt, rechtzeitig wirkt.

hier beschriebenen Erfindung bereits im Produkt. Die erfindungsgemäß im Produkt gebildeten Micellen müssen die foldingbare Voraussetzung. Sie erfolgt entweder mit Hilfe von Gallensalzen und Enzymen im Dünndarm oder gemäß der [0014] Die Bildung von Micellen ist für die Verdauung bzw. zelluläre Fettresorption absolut entscheidend unab-

Je kleiner die Micellen im Produkt sind, desto geringer ist die Trübung im Trübungstest, wie aus der nachfolgenden 1. Hine möglichst geringe Größe: delt zu werden, so daß im Dünndarm keine besondere Micellenbildung mehr erforderlich ist: genden Voraussetzungen erfüllen, um im Verdauungstrakt nicht als fett-, sondem als wasserlösliche Substanzen behan-

2. Magensäureresistenz Tabelle hervorgeht. 55

04

07

51

01

ς

Die Langzeitstabilität im Produkt ist nur dann gegeben, wenn das Coenzym Q<sub>10</sub> nach langer Verweilzeit nicht aus-3. Langzeitstabilität im Produkt:

kristallisiert und bei 37°C transparent bleibt.

gelatinefreien Kapseln (VegaGel), die kein BSE-Risiko bergen – den Verbrauchern die Vorteile von zwei grundlegenden 45 [1015] Das wasserfreie wasserlösliche Coenzym Q<sub>10</sub>-Konzentrat bietet bei einem Binsatz in Kapseln – besonders in

[0016] Daneben bietet wasserlösliches Coenzym Q<sub>10</sub> die folgenden Möglichkeiten: Neueniwicklungen in einem einzigen Produkt.

Der Kosmenkindustrie bietet sieh die Möglichkeit, eine sinnvolle Variante von Hautpflegemitteln herzustellen,

wahren Boom erfährt. lich bessere Einsatzmöghehkeiten – ganz abgesehen davon, daß Coenzym  $Q_{10}$  in dieser Branche gegenwärfig einen haupt erst ermöglichen würde. Deshalb bietet wasserlösliches Coenzym Q10 im kosmetischen Bereich unvergleichlet, weil dort eine körpereigene Micellenbildung fehlt, die eine meßbare Aufnahme z. B. von Coenzym Q10 überbildung aufwirft. Diese Problematik ist bei der Aufnahme fettlöstlicher Substanzen über die Haut noch weitaus grö-Probleme die Aufnahme fettlöslicher Substanzen im Verdauungstrakt aufgrund des "Umwegs" über die Micellen-

bei der das wertvolle Coenzym Q10 von der Hautzelle tatsächlich aufgenommen wird. Bs wurde gezeigt, welche

\(\frac{1}{2}\) o bestens zur Herstellung klarer Getränke mit hoher Attraktivität und enormem Zusatznutzen eignet. b) Der Getränkeindustrie bietet sich erstmalig der große technische Vorteil, daß sich das wasserlösliche Coenzym

Q<sub>10</sub>-Konzentrat daratellt, Sobald dieses 22-prozentige Coenzym Q<sub>10</sub>-Konzentrat bei Temperaturen zweckmäßigerweise produkts, das einen Teil Coenzym Q10 und dreieinhalb Teile Polysorbat enthält und somit ein 22-prozentiges Coenzym in zwei Produktionsschritten wasserlöslich gemacht wird. Die Patentschrift beschreibt die Herstellung eines Zwischen-[0017] Das US-Patent Mr. 6,048,566 bezieht sich auf ein Verfahren, wodurch Coenzym Q10 mit Hilfe von Polysorbaten

auf Raumtemperatur abkühlen, so wandelt es sich in eine cremige Masse um, die in dieser Form mit Wasser vermischt legestellte 0,01-prozentige Getränke klar und stabil. Läßt man demgegenüber das 22-prozentige Coenzym Q<sub>10</sub>-Konzentrat Coenzym Q<sub>10</sub>-Gehalt (drei Prozent) verdünnt wird, bleiben dieses so hergestellte verdünnte Konzentrat und daraus herzwischen 30 und 85°C mit temperiertem Wasser (ca. 40°C) zweckmäßigerweise zu einem Konzentrat mit niedrigerem

Unspecial to all rimitation origibs. Disease algebraining 22-proxenings Concayan Qi-ckoncantral likel steh cert wieder bei cince from chemic bornal by on 55% Delicibig mit ebenfalls mindestens 40% C warmen Wasser zu einem klaren, wäßfargen Produkt mischen
dukt mischen
[6018] Due stable Wassersilschied dies o.g. Konxentrasi ist – vermischt in Wasser – bis zu einem Coenzym Qu-Gehalt von den Prozent gewährtleister. Bist einem Coenzym Qu-Gedouble under Archiven gewährtleister. Bist einem Coenzym Qu-Gedouble under Archiven gewährtleister. Bist einem Coenzym Qu-Gedouble under Archiven gewährtleister. Bist einem Coenzym Qu-Grabait über ders Prosent gewährtleister. Bist einem von der gesteren Coenzym Qu-Genom Ge-gelosen Coenzym Qu-Qu-Gemin Gesteren Coenzym Qu-Gemin Qu-Ge-

[0020] Durch den Zusatz von flüssigen Pflanzenfelten wird die Kristallisation des Konzentrats gemäß US-Patent Nr. 15 6,048,566 bei Raum- bzw. Körpertemperatur wirksam vorhünden. Dieser Sachverhalt ist der wesentliche Unterschied

Enwinning and cas 20°C in an imagenerine, (stabl) blossing it aid escendiblish of the Supplementation of the Supplementum of S

und größte Vorteil gegenüber dem Konzentrat gemäß US-Patent Nr. 6,048,566.

tika usw. besser technologisch verarbeitbar und besser bioverfügbar ist.

59

09

SS

09

Sŧ

Ot

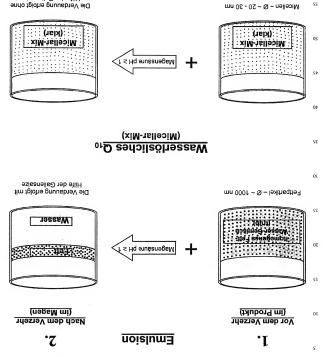
90

52

50

Abb. 4

Vergleich zwischen herkömmlichen Emulsionen und wasserlöslichem Coenzym Q10 (Micellar-Mix)



[1001] And the beschingtown Wise with dearmalig rentified, ald sate o'Gonstryin (Q. lod Broadment Paw. Khortempertatin in Kapealin odding wasserficent Xonzentral tin Kapealin odding wasserficent Xonzentral tin Kapealin odding wasserficent Xonzentral tin ord beam Wasterfatten genalized wasserficent Xonzentral unch dear Wasterfatten genalized wasserficent Nic Ack 5,064, 5,066, das devotablish that ist demagegeniber and estimate seniors wasserficential til time Very Conzentral til Kapealiv Ordinamen ungegingen.

Hilfe der Gallensalze

Montantup gelten als Pillstoffe, um den relativen Anteil an Emulgaev im Konsentain entrekswessren.

10.05.3] Neben der Möglichkeit der direkten Antendung desegven'im Konsentain entrekswessen Damerichungsschmund in Kosmeitse usw. bietet das Produkt im Vergleich zu wäßtigen oder vorgeleich zusw. bietet das Produkt im Vergleich zu wäßtigen Statienten die Vorteile, daß aufgrund seiner Smithussegen Eigenschand der Deaktoner, um den mit den Podeugeserkramfarken im Produkt herabgesertzt worden und daß bei ingegret I. agerning keine Sedimente bzw. Bodensauf gebrieb zu Schausen und daß bei Reaktoner in Statien im Statien im Statien und der Gestleich Statien im Statien und der Statien und der Schause von den Berner und der Statien und

# DE 101 33 302 ¥ 1

I loiqziodzgnulloizroH

Material

 S20 g Emulgator mit einem HLB-Wert zwischen 9 und 16, vorzugsweise Polyoxyethylen-Sorbitanmonooleat (Poly-1) 30 g reines Coenzym Q10 (gelbes Pulver)

sorbat 80, Lamesorb SMO 20)

3) I50 g Distelöl oder vergleichbares Pflanzenöl.

Methode

auf Raum- bzw. Körpertemperatur bleiben Klarheit und Wasserlöslichkeit erhalten. nuten) gerührt, bis die gesamte Mischung (1000 g) ebenfalls homogen und transparent geworden ist. Nach Abkühlung ses zuvor ebenfalls auf ea. 85°C erwärmt wurde und unter Beibehaltung der Temperatur von ea. 85°C so lange (ea. 2 Miden ist. Anschließend werden dieser Mischung 150 g Distelöl oder vergleichbares Pflanzenöl zugegeben, nachdem dieter Beibchaltung der Temperatur von ca. 85°C so lange (ca. 5 Minuten) gerührt, bis sie homogen und transparent geworhirzt. Dann werden 30 g reines Coenzym Q10 (gelbes Pulver) hinzugegeben und die Mischung (Gesamtmenge 850 g) un-[0024] 820 g Hmulgator mit einem HLB-Wert zwischen 9 und 16, vorzugsweise Polysorbat 80, werden auf ea, 85°C er-

fehlungen der US EPA bzw. entspricht der ISO 7027/DIV 27 (927. Die Trübungsmessung einer 0,01-prozentigen Verdün-[0225] Die Messung der Trübung erfolgte mit dem Turb 550 bzw. Turb 550 IR der Firma WTW und folgt den Hmp-

3,0  $\pm$  0,2 (bei Raumtemperatur) darf entspricht, ergab den Meßwert

auf der Skala von 1 bis 1000. Bei Werten zwischen 1,0 und 10,0 gilt die gemessene Substanz als klar.

Säurebeständigkeit

nung der vorstehenden Mischung mit Wasser, was 100 mg Coenzym Q<sub>10</sub> pro Liter und somit dem dreifächen Tägesbe-

bung nach der oben beschriebenen Methode gemessen. Die Trübungsmessung ergab, daß die Klarheit erhalten blieb. nen PH-Wert von 1,0 erreicht haue. Nach der 24-subndigen Aufbewahrung dieser salzsauren Verdünnung wurde die Thuprozentigen Verdünnung wurde 32-prozentige Salzsäure (HCI) zugegeben, bis die so erhaltene salzsaure Verdünnung eischung mit Wasser, was 100 mg Coenzym Q10 pro Liter und somit dem dreifachen Tagesbedarf entspricht, Dieser 0,01-[0026] Die Messung der Säurebeständigkeit erfolgte an einer 0,01-prozentigen Verdünnung der vorstehenden Mi-

Material Herstellungsbeispiel 2

St

01

01

30 g reines Coenzym Q<sub>10</sub> (gelbes Pulver)

3) 140 g Distelöl oder vergleichbares Pflanzenöl sorbat 80, Lamesorb SMO 20) 2) 730 g Emulgator mit einem HLB-Wert zwischen 9 und 16, vorzugsweise Polyoxyethylen-Sorbitanmonooleat (Poly-

Methode 4) 100 g Glycerin.

den ist. Anschließend werden dieser Mischung 140 g Distelöl und 100 g Glycerin zugegeben, nachdem diese zuvor ebenter Beibehaltung der Temperatur von ea. 85°C so lange (ea. 5 Minuten) gerührt, bis sie homogen und transparent geworhitzl. Dann werden 30 g reines Coenzym Q<sub>10</sub> (gelbes Pulver) hinzugegeben und die Mischung (Gesamtmenge 760 g) un-[0027] 730 g Emulgator mit einem HLB-Wert zwischen 9 und 16, vorzugsweise Polysorbat 80, werden auf ca. 85°C er-

### Bungna I Körpertemperatur bleiben Klarheit und Wasserlöslichkeit erhalten, bis die gesamte Mischung (1000 g) ebenfalls homogen und transparent geworden ist. Mach Abkühlung auf Raum- bzw. falls auf ea. 85°C erwärmt wurden und unter Beibehaltung der Temperatur von ea. 85°C so lange (ea. 2 Minuten) gerührt,

darf entspricht, ergab den Mebwert nung der vorstehenden Mischung mit Wasset, was 100 mg Coenzym Q10 pro Liter und somit dem dreifschen Tagesbefehlungen der US EPA bzw. entspricht der ISO 7027/DIN 27 027. Die Trübungsmessung einer 0,01-prozentigen Verdün-[0028] Die Messung der Trübung erfolgte mit dem Turb 550 bzw. Turb 550 IR der Firms WTW und folgt den Emp-

4,0 ± 0,2 (bei Raumtemperatur)

auf der Skala von 1 bis 1000. Bei Werten zwischen 1,0 und 10,0 gilt die gemessene Substanz als klar.

[6029] Die Messung der Säurebeständigkeit erfolgte an einer 0,01-prozentigen Verdünnung der vorstehenden Mi-

petindet, die magensäureresistentes Solublist, in dem sich das darin enthaltene Coenzym Q10 in Porm von micellenartigen Hinheiten Wasser (ca. 37°C) leicht mischbar. Die Mischung dieser Konzentzts mit klarem Wasser ergibt ein klares, stabiles und lung auf Raum- oder Körpertemperatur (ohne zusätzliche Erwärmung) transparent, (zäh-)flüssig und mit temperierten [0036] Die nach den vorstehenden Herstellungsbeispielen 1 bis 3 entstandenen Konzentrate bleiben auch nach Abküh-Regelung "quantum satis".

gisch sind dem Zusarz des Emulgators Polyoxyehylen-Sorbitanmonooleat keine Mengengrenzen gesetzt. Dabei gilt die 60 mesorb SMO 20), die im Rahmen des Lebensmittelrechts täglich maximal aufgenommen werden darf. Produkttechnolo-Zym Q10 enthälf, enthält eine geringere Menge des Emulgators Polyoxyethylen-Sorbitanmonooleat (Polysorbat 80, La-

[0035] Eine Kapsel, die 500 mg wasserlösliches Coenzym Qio-Konzentrat nach Herstellungsbeispiel 3 I5 mg Coen-Coenzym Q10-Menge (15 mg) ist in 500 mg des wasserföslichen Konzentrats enthalten.

15 mg Coenzym Q₁0 in wasserlöslicher Form (erfindungsgemäßer Variante) – erforderlich bzw. empfehlenswert. Diese 55 Deckung des bisher allgemein empfohlenen Tagesbedarfs von 30 mg Coenzym Q10 nur noch maximal die Hälfte – d, h. [0034] Ausgehend von der weitaus besseren Bioverfügbarkeit des wasserlöslichen Coenzym Qio-Konzentrats ist zur

Monge entspricht dem empfohlenen Tagesbedarf und läßt sich vom Volumen her in Kapseln verarbeiten. Ein Gramm des dreiprozentigen wasserlöslichen Coenzym Q<sub>10</sub>-Konzentrats enthält 30 mg Coenzym Q<sub>10</sub>. Diese Verarbeitung in Kapseln zu grob wäre.

eine größere Konzentratmenge mit einem entsprechend höheren Volumen erforderlich wäre, das allerdings für eine  $Q_{\rm c}$  Eine miedrigere Coenzym  $Q_{\rm 10^-}$ Konzentration als drei Prozent hâtte zur Folge, daß zur Deckung des Tagesbedarfs

nen Coenzym Q10, was die Wasserlöslichkeit des Konzentrats gefährden bzw. herabsetzen könnte. Eine höhere Coenzym Q<sub>10</sub>-Konzentration als drei Prozent birgt das Risiko einer Auskristallisation des enthalte-

folgt begründet:

[0033] Die Empfehlung zur Herstellung von dreiprozentigen wasserlöslichen Coenzym Q10-Konzentraten wird wie bung nach der oben beschriebenen Methode gemessen. Die Trübungsmessung ergab, daß die Klatheit erhälten blieb.

nen pH-Wert von I,0 erreicht hatte. Nach der 24-stündigen Aufbewahrung dieser salzsauren Verdünnung wurde die Trüproxentigen Verdünnung wurde 32-proxentige Salzsäure (HCI) zugegeben, bis die so erhaltene salzsaure Verdünnung eischung mit Wasser, was 100 mg Coenzym Q10 pro Liter und somit dem dreifschen Tagesbedarf entspricht. Dieser 0,01-[0032] Die Messung der Säurebeständigkeit erfolgte an einer 0,01-prozentigen Verdünnung der vorstehenden Mi-Säurebeständigkeit

auf der Skala von 1 bis 1000. Bei Werten zwischen 1,0 und 10,0 gilt die gemessene Substanz als klar.

7,0 ± 3,0 (bei Raumtemperatur)

dari entspricht, ergab den Mebwert nung der vorstehenden Mischung mit Wasser, was 100 mg Coenzym Qio pro Liter und somit dem dreifachen Tagesbefehlungen der US EPA bzw. entspricht der ISO 7027/DIV 27 027. Die Trübungsmessung einer 0,01-prozentigen Verdün-[0031] Die Messung der Trübung erfolgte mit dem Turb 550 bzw. Turb 550 IR der Firma WTW und folgt den Emp-

### BundinT

25 ist. Nach Abkühlung auf Raum- bzw. Körpertemperatur bleiben Klarheit und Wasserlöslichkeit erhalten. 85°C so lange (cs. 2 Minuten) gerührt, bis die gesamte Mischung (1000 g) ebenfalls homogen und transparent geworden zugegeben, nachdem diesc zuvor ebenfälls auf ea. 85°C erwärmt wurden und unter Beibehaltung der Temperatur von ea, den ist. Anschließend werden dieser Mischung 120 g Disteldi, 90 g Glycerin und 240 g Abornsirup oder Bienenhonig ter Beibchaltung der Temperatur von ca. 85°C so lange (ca. 5 Minuten) gerührt, bis sie homogen und transparent gewor-20 hilzi. Dann werden 30 g reines Coenzym Q10 (gelbes Pulver) hinzugegeben und die Mischung (Gesamtmenge 550 g) un-[0030] 520 g Hmulgator mit einem HLB-Wert zwischen 9 und 16, vorzugsweise Polysorbat 80, werden auf ca. 85°C er-

15 S) 240 g. Ahornsitup (z. B. kanadischer Ahornsitup Grade A) oder leichtfiltssiger Bienenhonig. 4) 90 g Glycerin

3) 120 g Distelöl oder vergleichbares Pflanzenöl

sorbat 80, Lamesorb SMO 20) 2) 520 g Emulgator mit einem HLB-Wert zwischen 9 und 16, vorzugsweise Polyoxyethylen-Sorbitammonooleat (Poly-

30 g reines Coenzym Q<sub>10</sub> (gelbes Pulver)

### Material

### Herstellungsbeispiel 3

bung nach der oben beschriebenen Methode gemessen. Die Trübungsmessung ergab, daß die Klarheit erhalten blieb. nen pH-Wert von 1,0 erreicht hatte. Nach der 24-stündigen Aufbewahrung dieser salzsauren Verdünnung wurde die Trüprozentigen Verdünnung wurde 32-prozentige Salzsäure (HCI) zugegeben, bis die so erhaltene salzsaure Verdünnung eischung mit Wasser, was 100 mg Coenzym Q10 pro Liter und somit dem dreifachen Tagesbedarf entspricht. Dieser 0,01-

 a) im Dünndarmbereich wie wasserlösliche Substanzen ohne Beteiligung von Gallensalzen vierfach schneller und quantitativ besser aufvenommen werden und

quantitativ besser aufgenommen worden und be occurrantitation besser aufgenommen worden und bobber occurrantig ermöglichen, daß eine ursprünglich fettlöstliche Substanz in größerer Menge (im kosmetischen Besieh) us ocsirmatig ermöglichen die Zellen andrüngt.

[0027] Worken fastent large and early defined to restrainforch treatellingsteption It his constructions for construction to the object specification and object produced to the construction of the constructi

(ModS) In den Bereichen Konneulka. Haut- und Körperpliege bleien sich die vorsiebend genannten Konneulratie als erneu Monneune (Prisch von Kwelten) von Kweltenen-Produkten (pzw. -Pflegemittein) an. In diesen Produkten soll die zweite Konneus Konneulka. In auf diesen Produkten soll die zweite Konneus dem Gruppen der Angelen von Konneulka. In auf die Spreich von der Angelen von die Spreich von die Konneulka. Die Konneulka dem Gruppen der Angelen von die Spreich von die Konneulka der Angelen von die Spreich von die Konneulka der Angelen von

Gutachterliche Stellungnahme zur Bioverfügbarkeit von "wasserlöslichen" Vitamin E und Q10

diglich dispergiert sind (trübe Lösungen), vom Organismus rascher und effizienter absorbiert werden können als die ur-Substanzen, die wasserlöslich gemacht worden sind (klare Lösungen), nicht aber solche, die im wässrigen Medium le- 35 wird, der 2. Schrift ist die Bildung von Lipoproteinen zum Transport im Blut. Es ist daher nachvollziehbar, dass lipophile Schritt erfolgt im Darm durch Bildung der Micellen aus denen dann die Substanz in der Darmzelle wieder freigesetzt Der Organismus muss also, um lipophile Verbindungen aufzunehmen diese in 2 Schritten wasserlöstich machen. Der L poproteine - Chylomikronen) eingebaut werden und dann über die großen Lymphwege in das Blut abgegeben werden. ser freien Form werden sie dann erneur "wasserlöslich" gemacht, indem sie in den Darmzellen gebildete Transporter (Ligenommen worden sind, so liegen sie dort in freier Form, d. h. also nicht gebunden an micellare Bestandteile vor. In diedie besagten fettlöslichen Mikronährstoffe enthalten, Wenn die fettlöslichen Verbindungen in die Zellen des Darmes auf-Abgabe von Gallensäuren und von Bauchspeicheldrüsenenzymen und andererseits die Bildung von Micellen, die dann auch daran, dass die Aufnahme immer dann steigt, wenn gleichzeitig Fett angeboten wird. Fett begünstigt einerseits die bindungen nur noch sehr gering möglich ist. Die Besonderheiten der Absorption fettlöslicher Mikronährstoffe seigt sich brose, bei der aufgrund mangelnder Bereitstellung von Bauchspeicheldrüsenenzymen die Resorption feitlöslicher Veroder Malabsorphon fettlöslicher Verbindungen. Das beste Beispiel hierfür ist der Krankheitszustand der Zystischen Fiflüssigkeit oder aber auch von Bauchspeicheldrüsenenzymen gestört, so resultiert daraus ein sogenannte Maldigestion packt" und auf diese Weise verschiedene Barneren der Darmmukosa überwinden können. Ist die Sekretion von Gallenein Vorgang der sogenannten Micellenbildung im Darm der erforderlich ist, damit die fettlöslichen Verbindungen "ver-Vorhandensein von Gallensalzen und Enzymen der Bauchspeicheldrüse absorbiert. Dem Absorptionsprozess voraus geht [0039] Fellösliche Verbindungen, wie z. B. Vitamin E, A. Carotinoide aber auch Coenzym Q<sub>10</sub> werden abhängig vom

Bioverfügbarkeit wasserlöslicher lipophiler Verbindungen (klare Lösungen)

sprünglich lipophile Substanz,

04

Wissenschaftliche Datenlage zur Bioverfügbarkeit wasserlöslicher lipophiler Verbindungen

авији В in dieser Form unter Umgehung physiologischer Mechanismen in den Organismus aufgenommen werden kann, striett werden, dass die wasserlösliche Form des Vitamin B effixient absorbiert wurde. Damit ist aber geneigt, dass Vit-Mangel ausgelost wurde (neurologische Krankheitsbildet). In 2 unabhängigen Studien konnte eindrucksvoll demonsterung des Vitamin-E-Status und einer Verringerung der klinischen Symptomatologie wie sie durch den Vitamin-E-Merkmal der Erkrankung. Gibt man dem Betroffenen Vitamin B in wasserlösticher Form, kommt es zu einer Normali-Kindern mit Cholestase, also Ausbleiben des Gallenflusses ist der Mangel an fettlöslichen Vitaminen ein wesentliches wieweit überhaupt eine Absorption von fettlöslichen Verbindungen ohne entsprechende Gallensäuren möglich ist. Bei 55 keit bei Kindern untersucht haben, können als Vergleichsstudien herangezogen werden, um der Frage nachzugehen in werden konnte (Giopraetal 1998). Studien die die Absorption von Vitamin E bei fehlender Sekretion von Gallenflüssigsorption als auch die Bioverfügbarkeit gegenüber anderen nicht wasserlöslichen Pormulierungen signifikant gesteigert gleichen Studic wurde dann die Bioverfügbarkeit geprüft und es konnte festgestellt werden, dass sowohl die enterale Abfreigesetzt werden muss. Bereits darin liegt ein unbestreitbaret Vorteil wasserlöslicher lipophiler Verbindungen. In der 50 lumen vorliegt und auf diese Weise nicht erst durch Micellenbildung oder durch Abbau der das Q10-umgebenden Lipide freigesetzt wird. Dies bedeutet aber, dass das so applizierte Q<sub>10</sub> bereits in höherer Konzentration in freier Form im Darmgemachtem Q10, dass dieses im Gegensatz zu Q10 aus öligen Lösungen oder Dispersionen (trübe Lösungen) zu 100% wieweit sie aus einer bestimmten galenischen Zubereitungsform freigesetzt wird. Hier zeigen Studien an wasserlöslich lutionsverfahren. Hierbei wird festgestellt, in wieweit sich eine Verbindung im wässrigen Kompartement löst bzw. in 45 wenig Daten vor. Bin Verfahren zur Prüfung der Bioverfügbarkeit solcher Verbindungen sind sogenannte in-vitro Disso-[0040] Uber die Bioverfügbarkeit wasserlöslich gemachter lypophiler Mikronährstoffe (klare Lösungen) liegen nur

on difference and influence in Pater in To conzerva in the Conzerva (Que pente georgia, un Folge has a feature det in Lebensmittel betreich auf Stein von Verland in U.S. dem von verservielle von verservielle verserviel verservielle verserv

### Patentansprüche

	HLB-Wert zwischen 9 und 16, das Ubichinon Q10 sowie e
non-Konzentrat enthaltend einen Emulgator mit einem	<ol> <li>Wasserlösliches, im wesentlichen wasserfreies Ubichi</li> </ol>

- 2. Konzentrat nach Anspruch I mit Polysorbat 80 als Emulgator.
- 3. Konzentrat nach Anspruch I oder 2 mit einem Gehalt an Q10 von etwa 3 Gew.-%.
- 4. Konzentrat nach einem oder mehreren der vorstehenden Ansprüche mit Distelöl als pflanzliches Ol.
- 5. Konzentrat nach Anspruch 4 mit einem Gehalt an Distelöl von etwa 8 Gew.-% bis etwa 20 Gew.-%, vorzugs-
- 6. Konzentrat nach einem oder mehreren der vorstehenden Ansprüche mit einem oder mehreren Püllstoffen wie weise von etwa 12 Gew.-% bis etwa 15 Gew.-%.
- beispielsweise Glycerin, Ahornsirup, leichtsütseiger Bienenhonig.
- Konzentrat nach einem oder mehreren der vorstehenden Ansprüche mit einem Gehalt an Emulgator von etwa Konzentrat nach Anspruch 6 mit einem Gehalt an Füllstoffen von bis zu etwa 35 Gew.-%.
- Konzentrat nach einem oder mehreren der vorstehenden Ansprüche mit einem Zusatz an Verdickungsmittel, bei-50 Gew.-% bis etwa 85 Gew.-%.
- 10. Oral zu applizierende Kapsel mit einer insbesondere gelatinefreien Hülle, welche ein Konzentrat nach einem spielsweise Gelatine, und/oder Pektin und/oder Agar-Agar und/oder Gummi arabicum.
- Zahnpflegemittel mit einem Zusatz eines Konzentrats nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9. 11. Hautpflegemittel mit einem Zusatz eines Konzentrats nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9. oder mehreren der vorhergebenden Ansprüche enthält.
- ratur erwärmtes, leichtes pflanzliches Ol zugegeben und diese zweite Mischung bei der erhöhten Temperatur sogerührt wird, bis sie homogen und transparent geworden ist, anschließend der Mischung ein auf die erhöhte Tempe-Wert zwischen 9 und 16 reines Coenzym Q<sub>10</sub> hinzugegeben und die Mischung bei der erhöhten Temperatur solange kennzeichnet, daß einem auf eine erhöhte Temperatur von über etwa 60°C erwärmten Emulgator mit einem HLB-13. Verfahren zur Herstellung eines Konzentrats nach einem oder mehrenen der Ansprüche I bis 9, dadurch ge-
- 14. Verfahren nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß als erhöhte Temperatur eine Temperatur von etwa temperatur abgekühlt wird. lange gerührt wird, bis sie homogen und transparent geworden ist, und danach die zweite Mischung auf Zimmer-
- Verfahren nach Anspruch 13 oder 14, dadurch gekennzeichner, daß als pflanzliches Öl Distelöl eingesetzt wird. 85°C gewählt wird.
- lysorbat 80 verwendet wird. 16. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 13 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß als Emulgator Po-
- 18. Verfahren nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, daß als Füllstoffe Glycerin und/oder Ahornsirup und/ schung ein oder mehrere auf die erhöhte Temperatur erwärmte Füllstoffe zugesetzt werden. 7. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 13 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß der zweiten Mi-
- Cehalt von etwa 50 Gew.-% bis etwa 85 Gew.-%, der Ubichinon-Gehalt etwa 3 Gew.-% und der Gehalt an pflanz-Ubichinon und das pilanzliche OI in solchen Mengen eingesetzt werden, daß die zweite Mischung einen Emulgator-19. Verlahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 13 bis 18, dadurch gekennzeichnet, daß der Emulgator, das oder Bienenhonig gewählt werden.
- 20. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 17 bis 19, dadurch gekennzeichnet, daß Füllstoffe bis zu lichem OI von etwa 8 Gew.-% bis etwa 20 Gew.-%, vorzugsweise von etwa 12 Gew.-% bis etwa 15 Gew.-% betra-
- 21. Verlähren nach einem oder mehreren der Ansprüche 13 bis 20, dadurch gekennzeichnet, dass der zweiten Mietwa 35 Gew.-% zugesetzt werden.
- Gummi arabicum zugesetzt wird. schung ein Verdickungsmittel etwa in der Porm von Gelatine, und/oder Pektin, und/oder Agar-Agar und/oder

09

SS

09

20

ς